

Revisão sistemática sobre o câncer de pênis e sua relação com o HPV

Alexandre Giovanini Borges^{1*}, Guilherme Victor Cardoso¹, Lucas Abreu Sousa Gratão¹, Daniela Vieira Buchaim¹

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil

*Autor correspondente: 74318@fai.com.br

Resumo

O câncer de pênis é um tumor genital que pode ser indolor, mas que pode ser acompanhado de sangramento e mau odor. Os sintomas se apresentam como lesões vegetantes, que se infiltram na pele por células cancerígenas, além de úlceras e lesões intrauretrais. Na maioria dos casos, os pacientes desconhecem sua presença. A sua ocorrência é multifatorial, podendo estar associada à falta de higiene, fimose em adultos, fumo, vida sexual ativa e promíscua e papilomavírus humanos (HPV). A relevância do tema está em mostrar à sociedade, por meio da saúde coletiva, os fatores que podem causar câncer ao pênis, incluindo falta de higiene ou Papilomavírus humano. Este é um assunto delicado e pouco discutido no cotidiano, que precisa ser debatido para que vidas possam ser salvas. O método para desenvolver o estudo foi a revisão sistemática, usando as bases de dados *Google Scholar*, SciELO e BVS de junho a agosto de 2022. Este estudo comparativo mostrou que a formação tumoral tem relação com o HPV e sua incidência é muito grande nesses casos, embora as causas do carcinoma peniano não sejam tão claras. O objetivo deste estudo sobre o HPV foi realizar uma revisão sistemática de artigos científicos publicados de 2012 a 2022 mostrando a relação entre o câncer de pênis e o HPV.

Palavras-chave: Câncer de pênis; Papilomavírus humano; Verrugas genitais

Introdução

O câncer de pênis é um problema de saúde pública nos países pobres e em desenvolvimento. Geralmente, ele acomete homens de 50 a 60 anos, apresentando vários riscos. Homens com fimose ou excesso de prepúcio, de baixa renda e nível social e falta de higiene pessoal tem os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de câncer de pênis (CORREIA *et al.*, 2018). Entre os fatores de risco para o câncer de pênis, mais da metade dos casos são causados pelo papilomavírus humano (HPV). Mesmo com a alta prevalência do HPV no câncer de pênis, ainda são exíguas as medidas preventivas capazes de reduzir os índices da doença que afeta a qualidade de vida dos pacientes (KIDD *et al.*, 2017).

O HPV é uma generalizada infecção sexualmente transmissível. A infecção pelo HPV pode resultar em um espectro de manifestações genitourinárias que variam de verrugas genitais a câncer tanto em homens quanto em mulheres. O câncer no colo do útero está quase sempre associado à infecção por HPV de alto risco. Em homens, o câncer de pênis pode se desenvolver após ou independentemente da infecção pelo HPV (MAIA *et al.*, 2022).

O HPV é um agente biológico causador de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Atualmente, são reconhecidas duas vias de carcinogênese peniana: conduzida pela infecção pelo HPV e independente do HPV (MEDEIROS *et al.*, 2021). Os subtipos basaloide e verrucoso de carcinoma espinocelular peniano são mais frequentemente associados à infecção pelo HPV. Mais pesquisas sobre as alterações moleculares causadas pela infecção do HPV podem fornecer marcadores prognósticos e futuros alvos de tratamento (PROTZE; HAKENBERG, 2020).

Uma grande proporção de cânceres penianos e neoplasias intraepiteliais penianas estão associadas à infecção pelo DNA do HPV (predominantemente o HPV16), enfatizando os possíveis benefícios da vacinação contra o HPV em homens e meninos (OLENSEN *et al.*, 2019). A prevenção continuará sendo o foco no controle da doença até que um tratamento eficaz para a cura da infecção pelo HPV seja desenvolvido. Em mulheres, a vacinação é cada vez mais usada para prevenir a infecção pelo HPV e o subsequente desenvolvimento do câncer no colo do útero (CHEIN *et al.*, 2019).

É fundamental o diagnóstico precoce para barrar o desenvolvimento do tumor e conseqüentemente a mutilação total do membro, que pode acarretar problemas de ordem física, sexual e mental nos homens (MARQUES *et al.*, 2021).

A conscientização da sociedade sobre assunto é um tema relevante; para aumentar a conscientização, é necessário um movimento educacional em saúde para ensinar as anormalidades anatômicas à população, tornando eficazes as medidas de combate à doença. Os objetivos do estudo foram analisar os artigos selecionados sobre o assunto e entender seu alcance no meio acadêmico, destacando sua importância na saúde coletiva.

Materiais e Métodos

A revisão sistemática da literatura abordou a relação do câncer de pênis com o HPV. A coleta de dados foi realizada pesquisando as bases de dados seguintes: Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da saúde (LILACS), *Publisher Medline* (PUBMED), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Bases de dados de Enfermagem (BDENF), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Google Scholar*.

Os descritores foram usados conforme o vocabulário de termos em Descritores em Ciência da Saúde (DECS): Câncer de Pênis, Papilomavírus Humano, Verrugas Genitais, Saúde do Homem, Medicina. Os critérios de inclusão de artigos foram os seguintes: (1) artigos completos disponíveis gratuitamente na *internet* (2) publicados em português, espanhol e inglês (3) no período 2012-2022. Foram excluídos os artigos com objetivo diferente proposto ou sem menção do campo da saúde coletiva.

O Prisma (Figura 1) mostra o processo de identificação, triagem, elegibilidade dos artigos e a finalização indicando como os artigos foram incluídos.

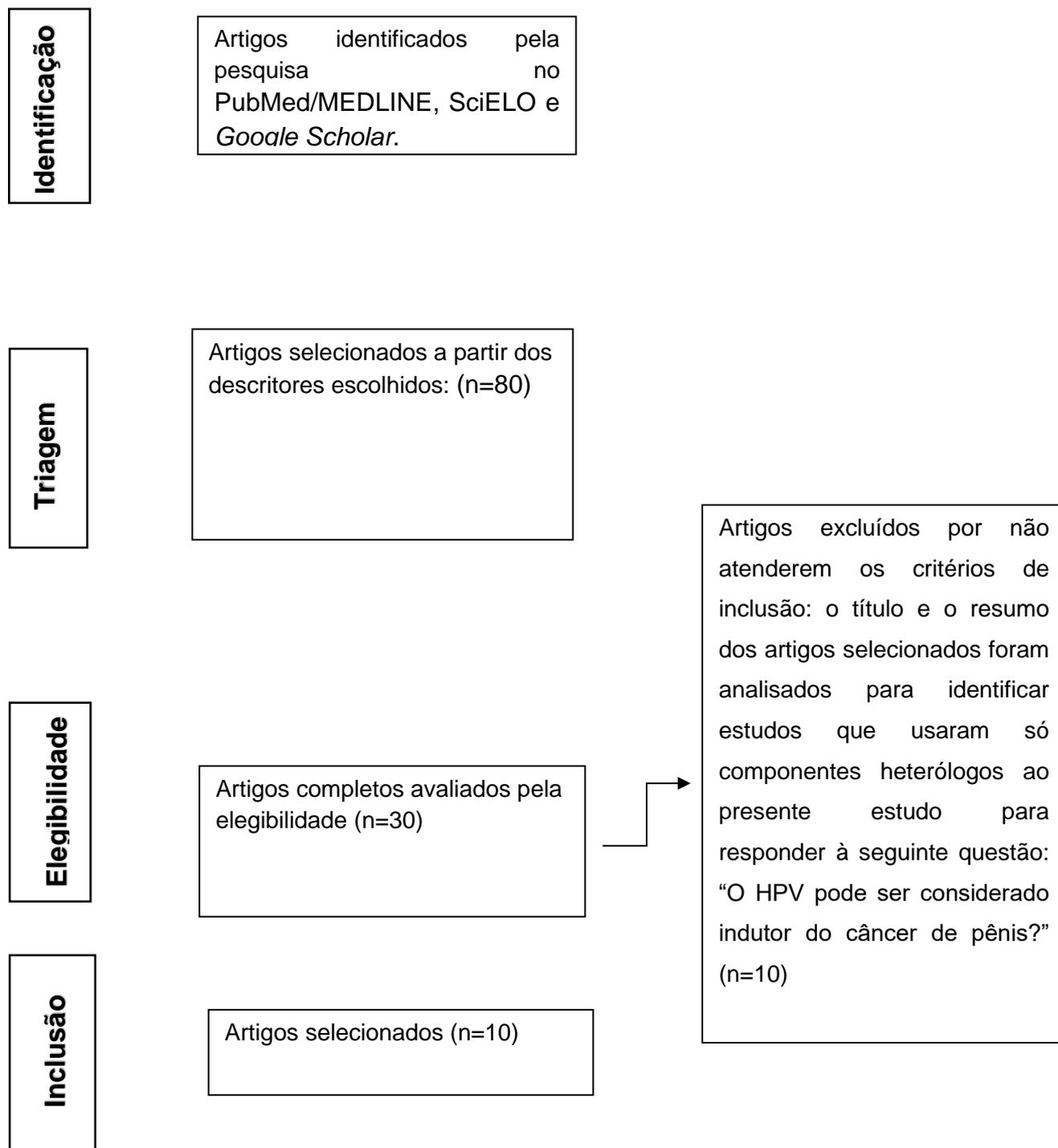


Figura 1. Prisma

Fonte: Os autores (2022).

Foram elaboradas combinações entre descritores e/ou palavras que originaram as estratégias de busca para que os artigos fossem coletados.

Quadro 1. Revisão sistemática sobre o câncer de pênis e sua relação com o HPV

Anos de publicação	Títulos do Artigos	Metodologias
Revista Port. Saúde e Sociedade, 2018	Câncer de Pênis: Resultados de uma Campanha de Prevenção	Estudo descritivo transversal
PubMed, 2019	<i>Penile metastasis from recurrent sarcoma in a teenager: a case report</i>	Relato de casos
<i>Brazilian Journal of Science</i> , 2022	Incidência de câncer de pênis no Brasil	Revisão integrativa
Revista JRG de Estudos Acadêmicos, 2021	Assistência de enfermagem ao paciente acometido por câncer de pênis: uma revisão integrativa	Revisão integrativa
PubMed, 2021	<i>Experimental Models for Studying HPV-Positive and HPV-Negative Penile Cancer: New Tools for An Old Disease</i>	Revisão bibliográfica
PubMed, 2017	<i>Relationship between human papillomavirus and penile cancer - implications for prevention and treatment</i>	Revisão da literatura
Science Direct, 2015	<i>Epidemiology of penile cancer</i>	Revisão integrativa
Springer, 2019	<i>Peniskarzinom</i>	Revisão da literatura
Tópicos nas ciências da saúde, 2020	Aspectos oncopatogênicos e incidências do câncer de pênis por HPV no estado do Maranhão, Brasil	Estudo de caso
BMC Urol., 2018	<i>Penile cancer in Maranhão, Northeast Brazil: the highest incidence globally?</i>	Revisão integrativa da literatura

As principais características dos artigos de revisão foram extraídas para compreender o câncer de pênis, a incidência da doença, sua relação com o HPV, tratamento, medidas preventivas e cuidados conforme o grau da doença. O quadro 1 permitiu comparar os artigos e destacar as incidências e cuidados de cada autor em relação ao tema proposto na presente revisão.

Resultados e Discussão

Câncer de pênis e HPV

O câncer de pênis é uma malignidade incomum que ocorre com mais frequência em países em desenvolvimento. Atualmente, são reconhecidas duas vias para a

carcinogênese peniana: uma impulsionada por infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e outra via independente do HPV, associada à inflamação crônica (CHRISTODOULIDOU *et al.*, 2015; MAIA *et al.*, 2018; MEDEIROS FONSECA *et al.*, 2020).

A etiologia do câncer peniano é multifatorial, com vários fatores de risco identificados, incluindo fimose, má higiene, tabagismo e estados inflamatórios crônicos tais como Balanite Xerótica Obliterante (BXO). Outros fatores de risco para câncer peniano incluem um número crescente de parceiros sexuais ou histórico de verrugas genitais ou ainda outras doenças sexualmente transmissíveis. A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) tem sido particularmente associada à carcinogênese do câncer peniano, embora as vias exatas não tenham sido totalmente elucidadas até o momento. Entretanto, a patogênese da infecção pelo HPV fornece um alvo acionável para novos agentes terapêuticos no tratamento de pacientes com esta doença rara e desfigurante (KIDD *et al.*, 2017).

Caso clínico de câncer de pênis

Chen *et al.* (2019) realizaram um estudo sobre metástase relacionada ao câncer de pênis. Segundo estes autores, tumores metastáticos do pênis são incomuns, e menos de 500 casos foram relatados desde 1870. A maioria dos tumores penianos secundários se origina em órgãos do trato geniturinário, seguidos pelo trato gastrointestinal. Tumores primários originados no sarcoma são extremamente raros.

No relato de caso, um jovem apresentou sarcoma recorrente no fêmur direito com metástase peniana. Segundo os autores, a metástase peniana é um indicador de mau prognóstico. O tempo médio de sobrevida após o diagnóstico de metástase peniana é de 10 meses (variação: 6-18 meses) e os pacientes com priapismo e metástase de tumores não urológicos têm um prognóstico significativamente pior. O paciente (idade: 20 anos) do relato de caso veio a óbito 35 dias após a detecção da metástase peniana devido ao seu estado de caquexia e choque séptico.

As terapias específicas para HPV continuam sendo uma área promissora de investigação ativa, incluindo recomendações de tratamento bem estabelecidas para pacientes com câncer de pênis e suas manifestações metastáticas (CHEN *et al.*, 2019). Infelizmente, faltam pesquisas de vacinas terapêuticas contra o HPV. Porém, a investigação de nanopartículas pode produzir um sistema de entrega de drogas eficaz tornando isso uma realidade em breve (KIDD *et al.*, 2017).

Atendimento e tratamento de pacientes com câncer de pênis

Protzel e Hakenberg (2019) relatam que os pacientes geralmente se apresentam em um estágio tardio da doença. Muitas vezes, o diagnóstico pode ser feito pelo exame visual do tumor primário. Sua morfologia, tamanho e localização, bem como os linfonodos inguinais, são de interesse clínico. A remoção de linfonodos (micro)metastáticos é decisiva para o prognóstico. Estes não podem ser diagnosticados clinicamente ou por imagem suficientemente confiável, tornando necessário o estadiamento linfonodal invasivo.

O câncer de pênis só pode ser curado por cirurgia em pacientes com câncer localizado e metástase em linfonodo regional no estágio inicial. O tumor primário, incluindo linfonodos metastáticos, deve ser completamente extirpado o mais cedo possível. A preservação do órgão, se indicada, deve ser realizada com estrita observância das margens de segurança (KIDD *et al.*, 2017).

O tema deste estudo sobre a percepção de enfermeiros sobre o atendimento dos profissionais da saúde nos casos de câncer de pênis, especificamente sobre a assistência da Enfermagem prestada aos pacientes, mostrou que o cuidado desses profissionais com seus pacientes é individual e humanizado. Assim, o paciente fica ciente da doença e de possíveis medidas de prevenção (MARQUES, 2021).

Incidência do câncer de pênis

Embora a maior incidência do câncer de pênis seja observada na terceira idade, isso não significa que os jovens estão isentos desse tipo de doença. COELHO *et al.* (2018) mostram que só 22,0% dos casos desta neoplasia ocorrem em indivíduos com menos de 40 anos.

Cardona e García-Perdomo (2017) entendem que a grande maioria dos pacientes apresenta uma doença aparentemente localizada ao diagnóstico, com características de alto risco para envolvimento nodal, mas sem evidência clínica de tal envolvimento. Isso sugere que a morbidade e a mortalidade entre esses pacientes é subestimada.

Em relação à incidência, Correia *et al.* (2018) e Maia *et al.* (2022) explicaram que a baixa incidência de neoplasias no sexo masculino nos países desenvolvidos, em relação à incidência nos países em desenvolvimento, está relacionada com o perfil socioeconômico de cada país. No Brasil, o câncer de pênis atinge 2,0% desse público; na região Nordeste o índice é maior (5,7%), contrastando com o índice observado nas outras regiões do país: Norte (5,3%), Centro-Oeste (3,8%), Sudeste (1,4%) e Sul (1,1%). Além disso, os autores ressaltam que os casos de câncer de pênis superaram os casos de câncer de próstata e bexiga nas regiões com maiores índices.

Os fatores de risco associados a uma maior probabilidade de desenvolver a doença, bem como os fatores associados a maiores taxas de incidência, são claramente conhecidos (MARQUES *et al.*, 2021). Porém, nem o impacto global do câncer de pênis nem as variações geográficas ou as tendências de mudança em diferentes períodos são conhecidos com precisão (CARDONA; GARCÍA-PERDOMO, 2017).

Conclusão

A relação do câncer de pênis com o papilomavírus humano é um fato; os estudos analisados nesta pesquisa informam que um dos fatores para a ocorrência dessa neoplasia é o HPV. O câncer de pênis é uma doença que pode ser totalmente evitada usando medidas preventivas básicas. São necessárias mais informações sobre a doença à população masculina para que ela venha a mudar seu comportamento. Estabelecer medidas, tais como circuncisão na infância, uso de preservativo durante as relações sexuais e investimento nas diretrizes de boas práticas de higiene, são essenciais para limitar a incidência da doença, e medidas tais como práticas de autoexame são essenciais para o diagnóstico precoce e a erradicação da doença.

Referências

- CARDONA, C. E. M., GARCÍA-PERDOMO, H. A. **Incidence of penile cancer worldwide: systematic review and meta-analysis.** Revista Panamericana de Salud Pública, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rpsp/2017.v41/e1117/en/>. Acesso em: 24 ago. 2021.
- CHEIN, C.F.G et al. **Penile metastasis from recurrent sarcoma in a teenager: a case report.** BMC urology [Online]. 2019, v. 19, n. 1, p. 1-4. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31477090/>>. Acesso em: 23 mai. 2022.
- CHRISTODOULIDOU, M. et, al. **Epidemiology of penile câncer.** 2015. Science Direct. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0147027215000148>. Acesso em: 20 ago. 2022.
- COELHO,R.W.P.**Penile cancer in maranhão, northeast brazil: the highest incidence globally ?.** Bmc urology, 18(1): 50
- CORREIA, A. S., FURTADO DA SILVA, G. V., CHAGAS, H. M. et al .2018. **Câncer de Pênis: Resultados de uma Campanha de Prevenção.** Revista Portal: Saúde E Sociedade, 3(1), 628–638. Disponível em: <<https://doi.org/10.28998/rpss.v3i1.4143>>. Acesso em: 12 abr. 2021.
- KIDD, L.C. et al. **Relationship between human papillomavirus and penile cancer—implications for prevention and treatment.** 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5673821/>. Acesso em: 15 ago. 2022.
- MAIA, A.P.V., DE SOUSA SILVA, A.B., ALVES DE QUEIROZ, I.C. et al. **Incidência de câncer de pênis no Brasil.** Revista Brasileira de Ciências, 1 (3), 1–8. 2022. Disponível em: <https://brazilianjournalofscience.com.br/revista/article/view/96>. Acesso em: 20 mai. 2022.
- MARQUES, J.C.M., ARAÚJO, A.H.I.M. DE, BEZERRA, M.L.R. **Assistência de enfermagem ao paciente acometido por câncer de pênis: uma revisão integrativa.** Revista JRG De Estudos Acadêmicos. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.5281/zenodo.4549303>>. Acesso em: 10 jun. 2022
- MEDEIROS FONSECA, B, CUBILLA, A, BRITO, H, MARTINS, T, et al. 2021. **Experimental Models for Studying HPV-Positive and HPV-Negative Penile Cancer: New Tools for An Old Disease.** Cancers (Basel). Jan 26;13(3):460.doi: 10.3390/cancers13030460. PMID: 33530343; PMCID: PMC7865362.
- OLENSEN, et al., **Prevalence of human papillomavirus DNA and p16INK4a in penile cancer and penile intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis.** 2019. Science Direct. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S147020451830682X>. Acesso em: 12 ago. 2022.
- PINTO, D.K.B., **Aspectos oncopatogênicos e incidências do câncer de pênis por HPV no estado do Maranhão, Brasil.** Tópicos nas ciências da saúde. 2020. Disponível em: <https://www.editorapantanal.com.br/ebooks/2020/topicos-nas-ciencias-da-saude-volume-ii/ebook.pdf#page=21>. Acesso em: 20 ago. 2022.
- PROTZEL, C.HAKENBERG, O.W. **Peniskarzinom.** Springer. 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00761-019-00662-z>. Acesso em: 23 ago. 2022.